

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—154571

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和58年(1983)9月14日

C 07 D 311/62

7169—4C

493/04

1 0 6

7252—4C

C 07 H 13/08

7252—4C

15/04

7252—4C

// A 61 K 31/35

A E D

6408—4C

発明の数 1

審査請求 未請求

(全 10 頁)

⑮ 新規タンニン

福岡市西区田島 1 丁目 1 番 334 号

⑯ 特 願 昭57—36833

⑰ 出 願 人 日本新薬株式会社

⑱ 出 願 昭57(1982)3月8日

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町

⑲ 発 明 者 西岡五夫

14番地

福岡市南区老司60番地

⑳ 代 理 人 弁理士 片岡宏

㉑ 発 明 者 野中源一郎

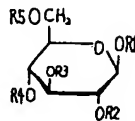
明 細 書

1. 発明の名称

新規タンニン

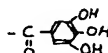
2. 特許請求の範囲

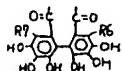
次の一般式 (I)



(I)

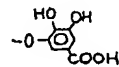
(R1, R2, R3, R4, R5は同一又は異なって、水素、メチル、G

(Gは galloyl 基  を表す。), 又は



(この場合にはこの置換基が任意

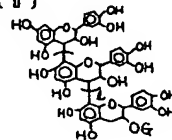
の二箇所で結びつく。R6, R7は水素又は



を表す。)を表す。)で表される化

合物。

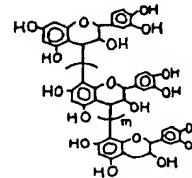
次の一般式 (II)



(II)

(l は 2 ~ 5 の整数を表す。)で表される化合物、

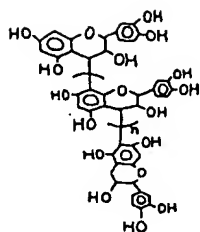
次の一般式 (III)



(III)

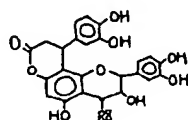
(m は 4 ~ 10 の整数を表す。)で表される化合物、

次の一般式 (IV)



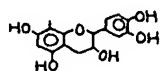
(IV)

(nは1～5の整数を表す。)で表される化合物、  
次の一般式(V)

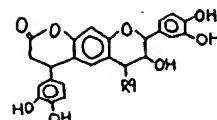


(V)

(R8は水素又は  
で表される化合物、  
及び、次の一般式(VI)



を表す。)



(VI)

(R9は水素又は  
を表す。)

で表される化合物、により構成される群から選ばれる、新規タンニン。

### 3. 発明の詳細な説明

本発明は医薬品として有用な新規タンニン及びその製造法に関する。

タンニンは広く植物界に分布し、収斂作用のあることが古くから知られ、収斂薬として、また皮を革に変化させるなめし剤として多く用いられてきた。

タンニンは分子量 600～2000ほどの植物の微量成分で複雑な構造を有しており、単離精製の困難さとあいまって研究が遅れていた。

一方、従来より、地榆等の植物が、酵素阻害作用等に基づく有

用な医薬的効果を有することが知られていた。

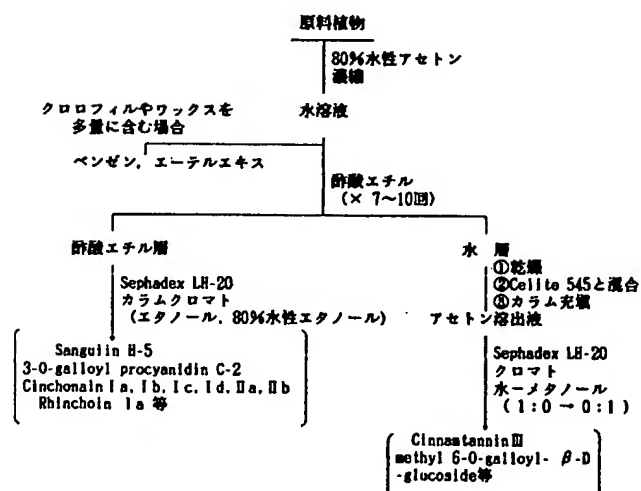
本発明者らは、これらの植物の薬効成分を検索する目的で新規タンニンを単離取得して薬理効果を調べた結果、幸運にも新規なるタンニンに酵素阻害作用のあることを見出し本発明を完成した。

本発明に係る化合物は、体中酵素蛋白と結合することによってその活性を低下させる作用を有している。

本発明に係る化合物は、地榆、キナ、釣藤鈎、クスノキ、桂皮、シャリンバイ等の植物から、アセトンによる抽出、酢酸エチル：水の分配、あるいはカラムクロマト等の公知の方法により容易に得ることができる。

これらの方法を総括して示せば、例えば次のようである。

(以下余白)



以下実施例を掲げて詳細に説明する。

#### 実施例 1

地検 3.0kgを水性アセトン 5ℓで抽出し、水溶液を酢酸エチル 1ℓで分液を10回繰り返した。

酢酸エチル層を集め、Sephadex LH-20でカラムクロマト分離を繰り返して精製したところ、以下のSanguin類を得た。

(収率 0.001 %)

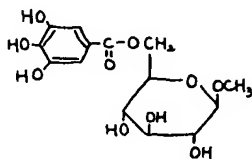
Sanguin H 4 黄かっ色無定形粉末

( $\alpha$ )<sub>D</sub> +102.9° (c=0.8, acetone)

PMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm : 3.50~4.12 (4H in total, m, C 4,5,6-H), 5.17 (1H, dd, J = 9Hz, 4Hz, C 2-H), 5.48 (1H, t, J = 9Hz, C 3-H), 6.47 (1H, s, HHDP-H), 6.53 (1H, d, J = 4Hz, C 1-H) 6.72 (1H, s, HHDP-H) 7.20 (2H, s, galloyl-H)

CMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm : 61.6 (C 6), 67.6 (C 4), 73.7 (C 2), 76.3 (C 5), 78.2 (C 3), 90.8 (C 1), 107.4, 107.8 (HHDP-C 3,3'), 110.3 (galloyl C 2,6), 114.5 (HHDP-C 1,1'), 120.5 (galloyl-C 1), 126.5, 127.1 (HHDP-C 2,2'), 136.3 (HHDP-C 5,5'), 139.7 (galloyl C 4), 144.3, 145.3 (HHDP-C 4,4', C 6,6'), 146.2 (galloyl C

CMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm : 56.8 (OCH<sub>3</sub>), 64.4 (C 6) 71.3 (C 4), 74.6, 74.8 (C 2, C 5), 77.6 (C 3), 104.8 (C 1), 110.0 (galloyl C 2,6), 121.7 (galloyl C 1), 138.8 (galloyl C 4), 145.0 (galloyl C 3,5), 166.9 (-COO-)



同様にして以下の物質を得た。

(収率 0.001 %)

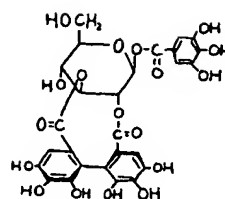
3-O-galloylprocyanidin C-2 黄かっ色無定形粉末

( $\alpha$ )<sub>D</sub> -147.9° (c=0.6 acetone)

PMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm : 2.40~3.05 (m, C 4-H), 3.60~4.90 (m, C 2,4,2',3',4',2'',3',4''-H), 5.79~7.20 (m, C 3,6,6',6''

特開昭58-154571(3)

3.5), 165.2, 168.7, 169.7 (-COO-)



同様にして以下の物質を得た。

(収率 0.002 %)

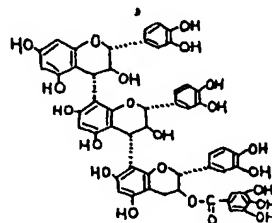
Methyl 6-O-galloyl-beta-D-glucoside 橙黄色無定形粉末

( $\alpha$ )<sub>D</sub> -18.6° (c=1.3, H<sub>2</sub>O)

PMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm : 3.14~3.70 (m, sugar H), 3.44 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.24 (1H, d, J = 8Hz, C 1-H) 4.34 (1H, dd, J = 13Hz, 6Hz, C 6-H), 4.57 (1H, dd, J = 13Hz, 2Hz, C 6-H), 7.14 (2H, s, galloyl-H)

8'', 12, 15, 16, 12', 15', 16', 12'', 15'', 16''-H, galloyl-H)

PMR (DMSO d<sub>6</sub>, 120°) ppm : 4.20~4.76 (m, C 2,4,2',3',4',2'',3',4''-H) 5.72~6.04 (m, C 3,6,6',6''-H), 6.40~7.00 (m, C 12, 15, 16, 12', 15', 16', 12'', 15'', 16''-H) 6.85 (s, galloyl-H)



#### 実施例 2

桂皮 5.0gから実施例 1 と同様の方法により、以下の物質を得た。

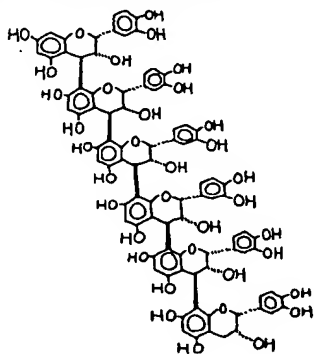
(収率 0.0014%)

Cinnamtannin III 黄かっ色無定形粉末

( $\alpha$ )<sub>D</sub> +112.5° (c=0.98, acetone)

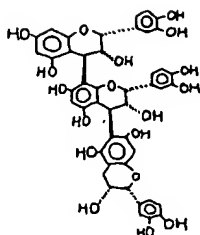
PMR (acetone-d<sub>6</sub>) ppm : 2.84 (2H, m, C 4-H), 4.10 (

5H, br.s, C 3', 3'', 3'''-H), 4.32 (1H, br.s, C 3-H)  
 4.61, 4.79 (5H in total, br.s, C 4', 4'', 4''', 4'''-H), 5.04~  
 5.28 (6H in total, m, C 2', 2'', 2''', 2'''-H)  
 CMR (acetone-d<sub>6</sub>+D<sub>2</sub>O) ppm : 36.9 (C 4', 4'', 4''', 4'''-H), 66.3  
 (C 3), 72.1 (C 3', 3'', 3''', 3'''-H), 76.7 (C 2', 2'', 2''', 2'''-H), 79.0  
 (C 2), 97.3 (C 6', 6'', 6''', 6'''-H)



## 実施例 3

シャリンバイ 5.0kgより、実施例 1 と同様の方法により以下の物質を得た。



同様にして以下の物質を得た。

黄かっ色無定形粉末 (収率 0.0012%)

( $\alpha$ )<sub>D</sub><sup>25</sup> +100.7° (c=0.46, acetone)

PMR (acetone-d<sub>6</sub>) ppm : 2.60~3.10 (2H, m, C 4-H)  
 4.04~4.30 (4H, m, C 3', 3'', 3''', 3'''-H), 4.70~5.00 (3H,  
 m, C 4', 4'', 4'''-H), 4.84 (1H, s, C 2-H), 5.04~5.36 (3H,  
 m, C 2', 2'', 2'''-H), 6.00~6.16 (6H in total, m, C 6', 6'', 6''', 6'''-H)  
 6.70~7.30 (12H in total, m, C 12, 15, 16, 12', 15', 16', 12'', 15'', 16'',  
 12''', 15''', 16''')

CMR (acetone-d<sub>6</sub>+D<sub>2</sub>O) ppm : 37.1 (C 4', 4'', 4'''-H), 66.7 (C  
 3), 72.8 (C 3', 3'', 3''', 3'''-H), 76.5 (C 2', 2'', 2'''-H), 79.0 (C 2), 95.9

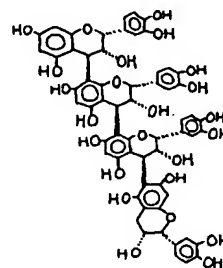
黄かっ色無定形粉末 (収率 0.003 %)

( $\alpha$ ) +126.8° (c=1.16, acetone)

PMR (acetone-d<sub>6</sub>) ppm : 2.60~3.10 (2H, m, C 4-H)  
 4.06~4.30 (3H, m, C 3', 3'', 3'''-H), 4.70 (1H, br.s, C 4'-  
 H), 4.78 (1H, br.s, C 4''-H), 4.84 (1H, s, C 2-H),  
 5.10 (2H, br.s, C 2', 2''-H), 6.06~6.10 (4H in total, m, C  
 6', 6'', 6''', 6'''-H), 6.76~7.10 (9H in total, m, C 12, 15, 16, 12',  
 15', 16', 12'', 15'', 16''-H)

CMR (acetone-d<sub>6</sub>+D<sub>2</sub>O) ppm : 36.9, 37.3 (C 4', 4''-H),  
 66.7 (C 3), 71.0, 73.1 (C 3', 3''-H), 76.6 (C 2', 2''-H), 79.1 (C  
 2), 95.9, 96.4, 97.4 (C 6', 6'', 6'''-H), 100.0 (C 10), 100.6  
 (C 10', 10''), 107.2, 107.9 (C 6', 6''-H), 115.0, 115.2, 115.7 (C  
 12, 15, 12', 15', 12'', 15''-H), 118.8, 119.2 (C 16, 16', 16''-H), 131.5,  
 131.8, 132.0 (C 11, 11', 11''-H), 144.9, 145.1, 145.3 (C 13, 14,  
 13', 14', 13'', 14''-H), 154.5, 155.1, 154.9, 155.6, 156.9, 157.4,  
 158.0 (C 5, 7, 9, 5', 7', 9', 5'', 7'', 9'', 5''', 7''', 9'''-H)

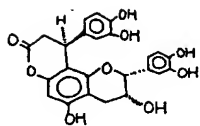
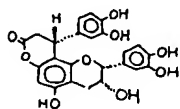
.96, 4.97, 2 (C 6', 6'', 6''', 6'''-H), 100.4 (C 10), 100.7 (C 10', 10''-  
 H), 106.8, 107.3 (C 6', 6''-H), 114.9, 115.1, 115.8 (C 12, 15,  
 12', 15', 12'', 15''-H), 118.7, 119.2 (C 16, 16', 16'', 16'''-H), 131.6,  
 131.8, 132.0 (C 11, 11', 11'', 11'''-H), 114.7, 114.9, 145.1 (C 13,  
 14, 13', 14', 13'', 14'', 13''', 14'''-H), 154.3, 154.9, 155.2, 155.6, 156.2,  
 156.7, 157.3, 157.8 (C 5, 7, 9, 5', 7', 9', 5'', 7'', 9'', 5''', 7''', 9'''-H)



## 実施例 4

キナ 2.7kgより、実施例 1 と同様の方法により、以下の物質を得た。

Cinchonainia (収率 0.04%)

無色結晶。融点 173~175℃ ( $\alpha$ )<sub>D</sub> -214° (acetone)PMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm: 2.74~3.20 (4H, m, C4, C2-H), 4.24~4.42 (1H, m, C3-H), 4.54 (1H, d, d, J = 3.5 Hz, C3-H), 2.89 (1H, s, C2-H), 6.24~7.05 (7H, m, arom-H)CMR (acetone d<sub>6</sub>+D<sub>2</sub>O)  $\delta$ : 65.8 (C3), 79.0 (C2), 95.8 (C6), 104.5 (C10), 105.2 (C8), 114.4, 115.4, 115.8, 118.4 (C12, 15, 16, 2', 5', 6'), 131.2 (C11), 134.5 (C1), 144.1, 144.7, 145.0, 145.4 (C13, 14, 3', 4'), 151.2, 152.3, 156.2 (C5, 7, 9), 168.9 (C=O)C.D. (MeOH) ( $\theta$ )<sub>222</sub> -8.10  $\times 10^5$ , ( $\theta$ )<sub>240</sub> 0, ( $\theta$ )<sub>273</sub> 2.35  $\times 10^5$ , ( $\theta$ )<sub>249</sub> 0, ( $\theta$ )<sub>219</sub> -1.46  $\times 10^4$ IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3450 (OH), 1750 (δラクトン), 1620, 1520 (arom C=C)

同様にして以下の物質を得た。

(収率 0.005%)

Cinchonainia c 無色結晶

融点 > 300℃ ( $\alpha$ )<sub>D</sub> -25.1° (acetone)PMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm: 2.78~3.20 (4H, m, C4, C2-H), 4.16~4.36 (1H, m, C3-H), 4.47 (1H, d, d, J = 3.5 Hz, C3-H), 4.93 (1H, s, C2-H), 6.24~7.08 (7H, m, arom-H)CMR (acetone d<sub>6</sub>+D<sub>2</sub>O)  $\delta$ : 65.7 (C3), 79.2 (C2), 99.4 (C8), 100.3 (C10), 106.2 (C6), 114.7, 115.4,

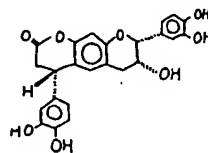
同様の方法により、以下の物質を得た。

(収率 0.1%)

Cinchonainia b 無色結晶

融点 245~247℃ ( $\alpha$ )<sub>D</sub> +12.1° (acetone)PMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm: 2.60~3.14 (4H, m, C4, C2-H), 4.23~4.32 (1H, m, C3-H), 4.45 (1H, d, d, J = 2.5 Hz, C3-H), 4.97 (1H, s, C2-H), 6.25~6.92 (7H, m, arom-H)CMR (acetone d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 66.0 (C3), 79.4 (C2), 96.0 (C6), 104.7 (C10), 105.4 (C8), 114.5, 114.8, 115.3, 115.9, 118.5, 118.7 (C12, 15, 16, 2', 5', 6'), 131.0 (C11), 134.4 (C1), 144.3, 144.8, 144.9, 145.5 (C13, 14, 3', 4'), 151.1, 152.6, 156.1 (C5, 7, 9), 168.9 (C=O)C.D. (MeOH) ( $\theta$ )<sub>222</sub> +4.60  $\times 10^5$ , ( $\theta$ )<sub>245</sub> 0, ( $\theta$ )<sub>232</sub> -6.31  $\times 10^5$ , ( $\theta$ )<sub>245</sub> 0, ( $\theta$ )<sub>228</sub> +3.20  $\times 10^4$ IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3480 (OH), 1742 (δラクトン), 1610, 1520 (arom C=C)

115.9, 118.4, 118.8 (C12, 15, 16, 2', 5', 6'), 131.0 (C11), 134.1 (C1), 144.0, 144.7, 145.3 (C13, 14, 3', 4'), 151.2, 153.3, 155.1 (C5, 7, 9), 169.2 (C=O)



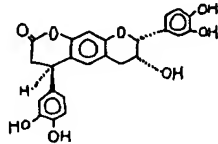
同様の方法により、以下の物質を得た。

(収率 0.005%)

Cinchonainia d 無色結晶

融点 182~183℃ ( $\alpha$ )<sub>D</sub> +29.1° (acetone)PMR (acetone d<sub>6</sub>) ppm: 2.68~3.16 (4H, m, C4, C2-H)

H), 3.88 (1H, d,  $J = 4\text{Hz}$ , C 3-OH), 4.20 ~ 4.36 (1H, m, C 3-H), 4.46 (1H, d, d,  $J = 3.5\text{Hz}$ , C  $\beta$ -H), 4.95 (1H, s, C 2-H), 6.28 ~ 7.08 (7H, m, arom-H)  
 CMR (acetone  $d_6 + D_2O$ )  $\delta$ : 66.0 (C 3), 79.2 (C 2), 99.4 (C 8), 100.4 (C 10), 106.3 (C 6), 114.7, 114.8, 115.4, 115.8, 118.4, 118.9 (C 12, 15, 16, 2, 5, 6), 131.2 (C 11), 134.3 (C 1), 144.1, 144.9, 145.5 (C 13, 14, 3, 4), 151.5, 153.5, 155.3 (C 5, 7, 9), 168.8 (C = O)



同様の方法により、以下の物質を得た。

(収率 0.014 %)

同様の方法により、以下の物質を得た。

(収率 0.013 %)

Cinchonain II b 黄かっ色無定形粉末

( $\alpha$ )<sub>D</sub> +134.7° (acetone)

PMR (acetone  $d_6$ ) ppm: 2.44 ~ 2.92 (4H, m, C 4, C 2-H), 3.88 (1H, br. s, C 3'-H), 4.03 (1H, s, C 3-H), 4.16 ~ 4.29 (1H, m, C  $\beta$ -H), 4.36 (1H, br. s, C 4-H), 4.72 (1H, br. s, C 2'-H), 5.65 (1H, br. s, C 2-H), 5.98 ~ 7.01 (11H, m, arom-H)

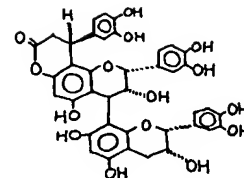
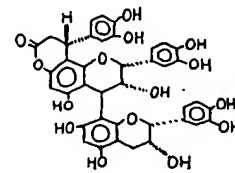
CMR (acetone  $d_6 + D_2O$ )  $\delta$ : 66.6 (C 3'), 72.2 (C 3), 76.4 (C 2), 79.6 (C 2'), 99.8 (C 10'), 104.9 (C 10), 108.0 (C 8'), 114.8, 115.0, 115.4, 115.8 (C 12, 12', 15, 15'), 118.7, 119.1 (C 16, 16'), 132.0, 132.1 (C 11, 11'), 144.0, 144.6, 144.9, 145.3 (C 13, 14, 13', 14'), 169.6 (C = O)

Cinchonain II a 黄かっ色無定形粉末

( $\alpha$ )<sub>D</sub> -47.5° (acetone)

PMR (acetone  $d_6$ ) ppm: 2.68 ~ 3.09 (4H, m, C 4, C 2-H), 4.02 (1H, s, C 3-H), 4.30 (1H, br. s, C 3'-H), 4.64 (1H, d, d,  $J = 2.5\text{Hz}$ , C  $\beta$ -H), 4.87 (1H, s, C 4-H), 5.03 (1H, br. s, C 2'-H), 5.24 (1H, s, C 2-H), 5.97 ~ 7.11 (11H, m, arom-H)

CMR (acetone  $d_6 + D_2O$ )  $\delta$ : 66.1 (C 3'), 72.0 (C 3), 76.4 (C 2), 78.9 (C 2'), 95.4, 96.7 (C 6, 6'), 99.7 (C 10'), 104.5 (C 10), 106.9, 107.6 (C 8, 8'), 114.5, 114.7, 115.4, 115.9, 118.4, 118.9 (C 12, 15, 16, 2', 5', 6', 5', 6'), 131.2, 131.8 (C 11, 11'), 134.3 (C 1'), 169.2 (C = O)



約原料4.0gより同様の方法により以下の物質を得た。

(収率 0.014 %)

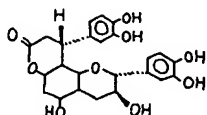
Rhinchoin I a 無色結晶

融点 248 ~ 250°C ( $\alpha$ )<sub>D</sub> +51.6° (c = 0.95 acetone)

PMR (acetone  $d_6$ ) ppm: 2.56 ~ 3.20 (4H, m, C 4, 2-H), 3.96 ~ 4.16 (1H, m, C 3-H), 4.47 (1H, d, d,  $J = 3.7\text{Hz}$ , C  $\beta$ -H), 4.66 (1H, d, C 2-H), 3.25 ~ 3.91 (7H, m, arom-H)

CMR (acetone  $d_6$ )  $\delta$ : 67.2 (C 3), 82.1 (C 2), 99.1 (C 6), 101.0 (C 10), 106.3 (C 8), 114.9, 115.0, 115.6, 115.8, 118.3, 119.4 (C 12, 15, 16, 2', 5', 6'), 131.0 (C 11), 134.2 (C 1), 144.2, 145.2, 145.3, 145.5 (C 13, 14,

3.4') .150.9.153.7.154.9 (C 5.7.9) .168.7 (C=O)  
C.D. (MeOH) ( $\theta$ )<sub>227</sub> -1.24×10<sup>6</sup> . ( $\theta$ )<sub>246</sub> 0. ( $\theta$ )<sub>245</sub> +1.24  
×10<sup>6</sup> ( $\theta$ )<sub>236</sub> 0. ( $\theta$ )<sub>227</sub> -1.31×10<sup>6</sup>



以上

特開昭58-154571(7)

手続補正書 (自発)

昭和57年9月28日

特許庁長官 若杉 和夫 殿

# 1. 事件の表示

昭和57年特許願第36833号

## 2. 発明の名称

新規タンニン

## 3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

住所 〒601 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

名称 (415) 日本新薬株式会社

取締役社長 森下 弘

## 4. 代理人

居所 〒601 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

日本新薬株式会社内

氏名 (6136) 弁理士 片岡



## 5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄



## 6. 補正の内容

(1) 明細書第10頁下から7行目の実施例2のまえに、以下の文を挿入する。

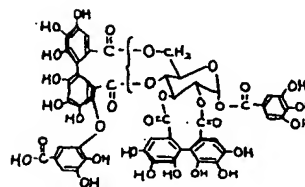
「同様にして、以下の物質を得た。

① Compd I : 褐色無定形粉末 ( $\alpha$ )<sub>D</sub> +7.9°

収率 (0.01%)

P M R (acetone d<sub>6</sub>)  $\delta$  : 3.74 (1H, d, J=13Hz, H-6) , 3.90 (1H, m, H-5) , 4.74-5.02 (2H, m, H-3,4) 5.25 (1H, dd, J=10.4Hz, H-2) , 5.42 (1H, dd, J=13.6 Hz, H-6) , 6.36, 6.38 (each 1H, s, HHDP-H) , 6.52 (1H, d, J=4Hz, H-1) , 6.70 (1H, s, sanguisorboyl-H) 7.08 (2H, s, gall-H) , 7.11, 7.27 (each 1H, J=2Hz, sanguisorboyl-H)

C M R (acetone d<sub>6</sub>)  $\delta$  : 62.8 (C 6) , 69.1 (C 4) 71.5 (C 2) , 73.8, 74.9 (C 3,5) , 90.4 (C 1) , 107.0, 107.6, 108.0, 110.0, 111.4, 114.2, 115.4, 119.6, 120.2, 120.6, 125.4, 125.8, 134.1, 136.0, 136.2, 137.5, 138.6, 139.6, 142.1, 143.7, 143.9, 144.6, 144.8, 145.3, 145.7, 147.8 (arom-C) 164.6, 165.5, 167.7, 167.9, 168.1, 168.9 (-COO-)



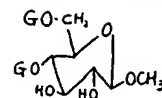
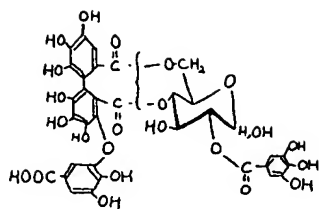
② Compd II : 無色針状結晶 ( $\alpha$ )<sub>D</sub> -75.6° (MeOH)

収率 (0.003%) mp. 212 ~ 215 °C (dec.)

P M R (acetone d<sub>6</sub>)  $\delta$  : 3.30-4.13 (m, H-5,6, H-4or3) , 4.52-5.38 (m, H-1,2,6, H-3or4) , 68.8 (s, sanguisorboyl-H) , 7.04-7.12 (m, sanguisorboyl-H) , 7.13 (2H, s, galloyl-H) , 7.28 (1H, d, J=2Hz, sanguisorboyl-H)

C M R (acetone d<sub>6</sub> + D<sub>2</sub>O)  $\delta$  : 63.9 ( $\alpha$ ,  $\beta$  C6) , 67.0, 70.7, 72.0, 73.5, 73.9, 75.4, 76.3 (C 2,3,4,5) ) 90.9 ( $\alpha$ , C 1) , 96.5 ( $\beta$ -C 1) , 107.9, 109.5, 110.2, 111.9, 115.4, 115.6, 120.1, 121.6, 126.0, 134.7, 136.4, 137.7, 139.0, 139.1, 142.2, 144.7, 145.4, 145.8, 146.1, 148.4, 148.5 (arom-C) , 166.6, 167.0, 168.5, 168.7 (-COO-)





③ Compd VII 褐色無定形粉末  $[\alpha]_D^{20} +22.0$   
収率 (0.0001%)

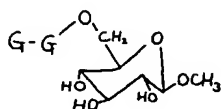
P M R (acetone  $d_6$ )  $\delta$  : 3.36 (1H, t,  $J=8$ Hz, H-2), 3.46 (3H, s,  $OCH_3$ ), 3.81 (1H, t,  $J=8$ Hz, H-3), 3.90 (1H, m, H-5), 4.16 (1H, dd,  $J=12$ Hz, 6Hz, H-6), 4.37 (1H, d,  $J=8$ Hz, H-1), 4.44 (1H, dd,  $J=12$ , 2Hz, H-6), 5.12 (1H, t,  $J=8$ Hz, H-4), 7.14 (4H, s, galloyl-H)

④ Compd IX 褐色無定形粉末

収率 (0.0003%)

P M R (acetone  $d_6$ )  $\delta$  : 3.20-3.70 (sugar-H), 3.40 (3H, s,  $OCH_3$ ), 4.23 (1H, d,  $J=8$ Hz, H-1), 4.40 (1H, dd,  $J=12.5$  Hz, H-6), 4.61 (1H, dd,  $J=12$ , 2Hz, H-6), 7.27 (2H, s, galloyl-H) 7.37, 7.49 (each 1H, d,  $J=2$ Hz, m-gall-galloyl-H)

C M R (acetone  $d_6$ )  $\delta$  : 56.8 ( $OCH_3$ ), 64.7 (C3), 71.3 (C4), 74.6 (C2,5), 77.6 (C3), 104.8 (C1), 109.8 (p-2',6'), 110.6 (m-2',6'), 114.7 (m-6'), 117.4 (m-2'), 120.5, 121.6, (m-1',1'), 128.7 (p-1'), 132.4 (p-4'), 139.3 (p-4''), 139.6 (m-4'), 139.8 (m-4''), 143.6 (m-3'), 146.1 (m-3',5'), 146.9 (m-5'), 151.3 (p-3',5'), 165.0, 166.3 (-COO-)



(2) 明細書第23頁最終行のあとに、以下の文を挿入する。

「実施例5

ウラジログシ皮3.35kg を水性アセトン16ℓで3回抽出し、水溶液を酢酸エチル1ℓで分液を10回繰り返した。酢酸エチル層を集め、Sephadex LH-20でカラムクロマト分離を繰り返して精製したところ、以下の Galloyl化新規物質を得た。

① 2,3-HHDP-6-O-galloyl glucose  $[\alpha]_D^{20} 89.8$

収率 (0.06%) 淡黄色無定形粉末

P M R (acetone  $d_6$ ) ppm : 3.86-5.60 (glc-H), 6.61, 6.69 (each 1H, s, HHDP-H) 7.16 (2H, s, gall-H)

C M R (acetone  $d_6$ ) ppm : 64.0, 68.2, 68.4, 70.6, 75.2, 75.3, 77.6, 77.9, 80.2 (glucose-C), 91.2 ( $\alpha$ -arom-C), 94.7 ( $\beta$ -arom-C), 167.3, 169.5, 169.9 (-COO-)

② 2,3-HHDP-4,6-di-O-galloyl glucose  $[\alpha]_D^{20} 64.8$

収率 (0.06%) 淡黄色無定形粉末

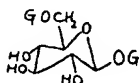
P M R (acetone d) ppm :

⑤ Compd X  $[\alpha]_D^{20} -24.1$  (acetone)

収率 (0.001%) 無色針状結晶 mp. 204 ~ 206 °

P M R (acetone  $d_6$ )  $\delta$  : 3.50-3.90 (m, sugar-H), 4.40 (1H, dd,  $J=12$ , 5Hz, H-6), 4.58 (1H, dd,  $J=12$ , 2Hz, H-6), 5.76 (1H, d,  $J=7$ Hz, H-1), 7.13, 7.17 (each 2H, s, galloyl-H)

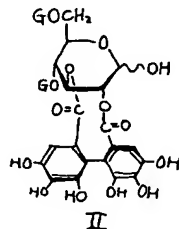
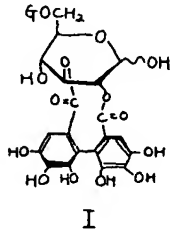
C M R (acetone  $d_6$ )  $\delta$  : 64.3 (C6), 70.6 (C4), 73.2 (C2), 75.5 (C5), 77.0 (C5), 95.4 (C1), 110.0, 110.3 (gall-C2,6), 120.1, 120.9 (gall-C1), 139.1, 139.5 (gall-C4), 145.8 (gall-C3,5), 166.3, 167.5 (-COO-)



昭和58年4月20日

特許庁長官 若杉 和夫 殿

4.10-5.80 (glu-C), 6.40, 6.62 (each 1H, s, HHDP-H)  
 ) 7.10-7.16 (in total 4H, gall-H)  
 C M R (acetone d + D O) ppm :  
 83.1, 88.3, 88.6, 73.0, 75.2, 75.3, 77.6, 77.8 (glc.  
 C), 91.2 ( $\alpha$ -arom.C), 94.8 ( $\beta$ -arom.C), 107.4,  
 107.6, 110.0, 114.6, 120.2, 120.9, 126.2, 136.3,  
 139.2, 139.6, 144.3, 145.2, 146.0 (arom.C), 166.2,  
 167.0, 169.5 (-COO-)



以上

## 1. 事件の表示

昭和57年特許願第36833号

## 2. 発明の名称

新規タンニン

## 3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

住所 〒601 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

名称 (415) 日本新薬株式会社

取締役社長 森下 弘

## 4. 代理人

居所 〒601 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

日本新薬株式会社内

氏名 (6136) 弁理士 片岡

## 5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

特許庁

58. 4. 22

## 6. 補正の内容

(1) 明細書第23頁最終行「以上」のまえに、以下の文を挿入する。

## [ 実施例 5 ]

ザクロ葉 950g から実施例1と同様の方法により、以下の物質を得た。

① 1,2,4-tri-O-galloyl-3,6-(+)-HHDP- $\beta$ -D-glucose (Pun-5)

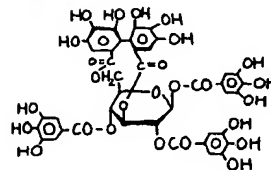
a white powder

( $\alpha$ <sub>D</sub> - 59.5° (c = 0.4 MeOH)

P M R (acetone-d6)  $\delta$  : 4.42~4.82 (3H, m, H-5,6), 5.11 (1H, d, J = 4Hz, H-3), 5.55 (1H, d, J = 5Hz, H-2), 5.87 (1H, d, J = 4Hz, H-4), 6.54 (1H, d, J = 5Hz, H-1), 6.79, 7.01 (each 1H, s, HHDP-H), 7.18, 7.19, 7.27 (each 2H, s, galloyl-H)

C M R (acetone-d6)  $\delta$  : 64.7 (C4,6), 71.1, 72.2, 75.8 (C2,3,5), 91.9 (C1), 108.6, 109.8, 110.5, 119.8, 120.3, 124.9, 137.2, 139.9, 145.0, 146.0 (Ar-C), 165.7 (X2), 166.4, 166.8, 168.7 (-COO-)

収率 : 0.0001%



## 実施例 6

メヒルギ9.0g から同様に、以下の物質を得た。

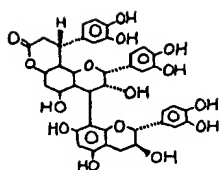
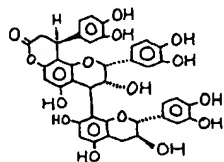
① Cinchonain Ia (4 $\beta$ →8) (+)-catechin

a brown amorphous powder

( $\alpha$ <sub>D</sub> + 9.3° (c = 0.9 acetone)

P M R (acetone-d6 + D<sub>2</sub>O) ppm : 6.24 (1H, s, C6'-H), 6.04 (1H, s, C6-H), 5.44 (1H, s, C2'-H), 4.56 ~ 4.88 (2H, m, C2,4'-H)

C M R (acetone  $d_6+D_2O$ ) ppm : 30.0 (C4) , 34.3 (C<sub>6</sub>) , 36.6 (C4') , 37.0 (C<sub>6</sub>) 69.2 (C3) 72.3 (C3') , 76.5 (C2') , 82.9 (C2) , 95.1, 96.5 (C6, 6') , 101.6 (C10) , 104.8 (C10') , 108.7 (C8, 8') , 114.7, 115.2, 115.5, 115.7, 116.1 (C12, 12', 15, 15', 2'', 5'') , 118.9, 119.1, 119.6 (C16, 16', 6'') 131.6, 132.2 (C11, 11') , 135.5 (C1'') , 144.3, 144.7, 145.1, 145.3, 145.6 (C13, 13', 14, 14', 3'', 4'') 150.5 (C7') , 153.1, 154.9, 155.0, 155.3, 155.7 (C5, 5', 7, 9, 9') , 169.9 (-C=O-) .  
收率  $9.89 \times 10^{-6} \%$



以上

# 特開昭58-154571(10)

②Cinchonain 1b (4β-8) (+) -catechin

an off-white amorphous powder

(α<sub>D</sub> - 57.5° (c = 0.6 acetone)

P M R (acetone- $d_6+D_2O$ ) ppm : 2.70 (2H, m, C4-H) , 3.02 (2H, m, C<sub>6</sub>-H) , 4.04 (1H, br. s, C3'-H) , 4.12 (1H, d, J = 8Hz, C3-H) , 4.68 (1H, m, C<sub>6</sub>-H) , 4.84 (1H, br. s, C4'-H) , 4.92 (1H, d, J = 8Hz, C2-H) , 5.26 (1H, br. s, C2'-H) , 5.98 (1H, s, C6-H) , 6.21 (1H, s, C6'-H) , 6.40 ~ 7.14 (9H in total, m, Ar-H) C M R (acetone- $d_6+D_2O$ ) ppm : 29.8 (C4) , 34.4 (C<sub>6</sub>) , 36.4 (C4') , 37.8 (C<sub>6</sub>) , 67.7 (C3) 72.0 (C3') , 76.7 (C2') , 80.7 (C2) , 95.4, 96.7 (C6, 6') , 100.0 (C10) , 104.6 (C10') , 107.3, 107.8 (C8, 8') , 114.2, 114.6, 115.2, 115.3, 115.5, 115.8 (C12, 12', 15, 15', 2'', 5'') , 118.6, 119.0 (C16, 16', 16'') , 132.2 (C11, 11') , 134.8 (C1'') , 144.1, 144.6, 144.5, 145.3 (C13, 13', 14, 14', 3'', 4'') , 151.3 (C7') , 156.4, 155.4, 154.9, 153.6 (C5, 5', 7, 9, 9') , 168.4 (-C=O-) .

收率  $5.56 \times 10^{-6} \%$